Clemens Heuson[1] · **Claudia Traidl-Hoffmann**[2,3,4]

[1] Universitäres Zentrum für Gesundheitswissenschaften, UNIKA-T, Klinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland

[2] Lehrstuhl und Institut für Umweltmedizin, UNIKA-T, Technische Universität München und Helmholtz Zentrum München, Augsburg, Deutschland

[3] CK-CARE, Christine Kühne – Center for Allergy Research and Education, Davos, Schweiz

[4] Ambulanz für Umweltmedizin, Klinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland

Bedeutung von Klima- und Umweltschutz für die Gesundheit mit besonderer Berücksichtigung von Schädigungen der Hautbarriere und allergischen Folgeerkrankungen

Einleitung

Der Mensch ist vielfältigen Umweltfaktoren ausgesetzt, mit positiven und negativen Auswirkungen auf die Gesundheit. Diese Faktoren unterliegen einem stetigen Wandel hinsichtlich ihrer Prävalenz, Lokalisation und Reziprozität. Um diese Umwelt-Mensch-Interaktion in ihrer Komplexität zu erfassen, ist zunächst ein ganzheitlicher (anthropozentrischer) Umweltbegriff zu definieren. Dieser versteht Umwelt als die Gesamtheit aller exogenen Faktoren, denen der Mensch ausgesetzt ist. Demnach beeinflussen anthropogene Faktoren insbesondere physikalischer oder chemischer Natur (z. B. Lärm- oder Schadstoffbelastungen) und biogene Faktoren (z. B. Pollen, Mikroben) die menschliche Gesundheit genauso wie nutritive und psychosoziale Faktoren (z. B. Stress) einschließlich des Lebensumfeldes und der Lebensgewohnheiten [1].

Für das Ergebnis der Umwelt-Mensch-Interaktion spielen epitheliale Grenzflächen wie die der menschlichen Haut eine zentrale Rolle. Epidemiologische Studien zeigen, dass plötzlich stark erhöhtes oder kontinuierliches Einwirken individuell schädlicher Umweltfaktoren, wie verkehrsbedingte Luftschadstoffe ([2, 3]; Stickoxide, ultrafeine Partikel), und die Folgen des anthropogen verursachten Klimawandels (z. B. erhöhte UV-Strahlung und Ozonwerte) mit dem Auftreten von chronisch entzündlichen Erkrankungen, insbesondere Asthma (Übersicht in [4]), Neurodermitis, Allergien (Übersicht in [5]) und auch Hautalterung [6] positiv korrelieren. Auch wenn die molekularen Mechanismen nicht im Detail verstanden sind, wurde hieraus die wissenschaftliche Hypothese entwickelt, dass durch die Barriereschädigung der Haut ein „Einfallstor" für weitere Triggerfaktoren aus der Umwelt entsteht, wodurch Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis gefördert werden.

Die Pathogenese atopischer Erkrankungen ist nicht alleiniges Resultat exogener Umwelteinflüsse, sondern bestimmt sich auch aus der genetischen Prädisposition der Betroffenen. Ist ihretwegen eine a priori eingeschränkte Funktionalität der Hautbarriere gegeben, ist der Weg zu chronisch entzündlichen Erkrankungen der Haut, Allergien [7] und sogar zu einer reduzierten „gesundheitsassoziierten" Lebensqualität [8] bereits vorprogrammiert.

Auf der anderen Seite kommt es auch durch sogenannte Umwelt-Gen-Interaktionen zu epigenetischen Veränderungen. Diese werden von Umweltschadstoffen ausgelöst, die wiederum die Empfänglichkeit gegenüber chronisch entzündlichen Erkrankungen erhöhen [9, 10], was somit einen Circulus vitiosus einleiten und anfeuern kann.

Allergien sind als chronische und umweltbedingte Erkrankungen den NCDs (englisch: „non-communicable diseases") zuzuordnen [11]. Allergien sind die in Europa am häufigsten vorkommende NCD [12]. Davon betroffen ist insbesondere die jüngere Bevölkerungsschicht mit einer Erkrankungsrate von mehr als 30 % [13]. Die Bandbreite der klinischen Ausprägung und des generellen Leidensdruckes ist enorm. Allergien beeinträchtigen mitunter die Funktionsweise mehrerer Organe gleichzeitig: den respiratorischen Trakt, die (Schleim-)Haut als wichtigen Bestandteil der Hautbarriere und hierbei insbesondere ihre Epithelzellen, aber auch das gastrointestinale System, wiederum mit Auswirkungen auf weitere Organe [14, 15].

Die durch Allergien entstehende sozioökonomische Belastung ist beträcht-

lich. Neben direkten (Behandlungs-)Kosten schlagen die indirekten Kosten aufgrund von Produktivitätseinbußen durch krankheitsbedingte Abwesenheit oder verminderte Leistungsfähigkeit von Arbeitskräften zu Buche [16]. Verschärft wird diese Problematik auf der einen Seite durch die rasche Zunahme der Allergieprävalenz, vor allem in den Ländern mit einer dynamischen industriellen Entwicklung [17]. Auf der anderen Seite wird die Verbesserung der Situation verhindert durch eine unzureichende Patientenversorgung und -aufklärung, eine eingeschränkte Erfolgskontrolle von Therapieansätzen mangels geeigneter Biomarker sowie das Fehlen einer flächendeckenden Präventionsstrategie. Die direkten und indirekten Kosten dieser Versäumnisse summieren sich auf jährlich 55–151 Mrd. € innerhalb der EU [18]. Arbeitsausfälle und Behandlungskosten wegen möglicher Folgeerkrankungen sind darin nicht berücksichtigt.

Dieser Artikel zeigt deshalb auf, welche Maßnahmen mittels spezieller Umwelt- und Klimapolitiken einen wertvollen Beitrag zur Prävention allergischer Erkrankungen zu leisten imstande sind. Außerdem erklärt der Artikel, wie solche Politiken die für Schädigungen der Hautbarriere verantwortlichen Umwelteinflüsse gezielt adressieren können.

Eine integrierte Betrachtung von Allergieprävention und Umwelt- bzw. Klimapolitik befördert Synergien zwischen diesen beiden Handlungsfeldern. Einerseits ermöglicht dies neue und effiziente Wege der Prävention. Beispielsweise führt eine intelligente, an die Bedürfnisse von Allergikern angepasste Ausgestaltung von Grünflächen in urbanen Regionen dazu, einschlägige Pollenbelastungen von vornherein vermeidbar zu machen. Andererseits resultieren aus den zu erwartenden Synergieeffekten deutliche Einsparungen direkter und indirekter volkswirtschaftlicher Kosten, die nun ihrerseits für stärker ambitionierte Umwelt- und Klimapolitiken verwendbar sind.

Der folgende Hauptteil beschreibt zunächst die medizinischen Grundlagen hinsichtlich der Wirkungsweise der Hautbarriere sowie der mit ihrer Schädigung assoziierten Erkrankungen. Anschließend steht eine Klassifizierung der für diese Schädigung bzw. für die Entstehung atopischer Erkrankungen hauptverantwortlichen Umweltrisikofaktoren im Fokus. Darauf aufbauend erfolgt ein Abgleich zwischen diesen Risikofaktoren mit den für deren Adressierung relevanten umwelt- bzw. klimapolitischen Ansätzen. Das Fazit bettet die gewonnenen Erkenntnisse in den Kontext der aktuellen umwelt- und klimapolitischen Entwicklungen ein.

Schädigungen der Hautbarriere und allergische Folgeerkrankungen – Risiko- und Umweltfaktoren

Die menschliche Haut bildet die erste Abwehrinstanz gegen (schädliche) Umweltstoffe und Krankheitserreger. Nach einem Überblick über die Wirkungsweise dieser Barriere legt der vorliegende Abschnitt dar, wie Atopien – nicht nur solche der Haut – ihren Ursprung in einer gestörten bzw. geschädigten Hautbarriere nehmen. Schließlich werden exemplarisch für die Pollenallergie – die in Europa am häufigsten vorkommende Allergieform – einschlägige Risiko- und Umweltfaktoren identifiziert und systematisiert. Diese Faktoren lösen Allergien durch Schädigungen der Hautbarriere aus bzw. verstärken durch wechselseitige Interaktion die Symptomschwere. Umwelt- und klimapolitische Maßnahmen können diese Faktoren gezielt adressieren und dadurch zu einer effektiven Allergieprävention entscheidend beitragen.

Wirkungsweise und Funktion der Hautbarriere

Die menschliche Haut erfüllt im Wesentlichen zwei zentrale Funktionen: Erstens dient sie als Sinnesorgan, das verschiedenste Umweltreize aufnimmt und verarbeitet. Zweitens erfüllt sie die im medizinischen Fokus dieses Artikels stehende Barrierefunktion. Grundsätzlich besteht die Haut anatomisch aus drei Schichten: Epidermis bzw. Oberhaut, Dermis bzw. Lederhaut und Subcutis bzw. Unterhaut (Struktur siehe **Abb. 1**). Die primäre Barrierefunktion kommt der mehrschichtigen Epidermis zu.

Die Hautbarriere unterteilt sich in vier unterschiedliche, aber ständig miteinander interagierende Kompartimente: das Mikrobiom sowie die chemische, physikalische und immunologische Barriere [19]. Das Mikrobiom umfasst sämtliche Mikroorganismen, d. h. Bakterien, Viren und Pilze auf den (Schleim-)Häuten und Grenzflächen des menschlichen Körpers [20]. Befindet sich das Mikrobiom im Gleichgewicht und weist zugleich eine hinreichend große Diversität auf, bildet es eine äußerst effektive Barriere gegenüber der Ansiedlung bzw. Ausbreitung von Krankheitserregern [21, 22]. In diesem Gleichgewicht sind es insbesondere kommensale Bakterien, die etwa durch die Produktion von antimikrobiellen Peptiden die Nischen für pathogene Bakterien klein halten [23, 24]. Die chemische Barriere umfasst eine Reihe von Komponenten, wie das Strukturprotein Filaggrin, die für den sauren pH-Wert der Haut sorgen und zusammenfassend als natürliche Feuchthaltefaktoren (NMF, „natural moisturizing factors“) bezeichnet werden [25]. Die physikalische Barriere wird unter anderem durch engmaschige Verbindungen zwischen den Zellen, die TJs („tight junctions“), gebildet. Diese verhindern zum einen das Eindringen von Xenobiotika und biologischen Umweltsubstanzen [26, 27] und zum anderen die Evaporation von Flüssigkeit. Die Proteine der TJs unterliegen einer differenziellen Kontrolle durch Mikroben unter homöostatischen wie auch infektiösen Bedingungen [28–30]. Die Ausbildung der immunologischen Hautbarriere erfolgt sowohl durch residente Zellen, wie Keratinozyten und dendritischen Zellen, als auch durch infiltrierende Immunzellen. Deren aller Aufgabe ist es, Gefahrensignale aufzunehmen [31], vor Pathogenen durch ein wohl orchestriertes Netzwerk von Zytokinen zu schützen [32] und ggf. eine Gedächtnisfunktion aufzubauen.

C. Heuson · C. Traidl-Hoffmann

Bedeutung von Klima- und Umweltschutz für die Gesundheit mit besonderer Berücksichtigung von Schädigungen der Hautbarriere und allergischen Folgeerkrankungen

Zusammenfassung

Die menschliche Haut erfüllt neben der Lunge und dem Darm eine zentrale Barrierefunktion hinsichtlich der Interaktion des Körpers mit der Umwelt. Eine kontinuierliche Exposition gegenüber Umwelteinflüssen kann zu Schädigungen der epithelialen Barriere führen und somit den Weg für die Entwicklung von Atopien bahnen. Letztere bezeichnen die Neigung zu Allergien, d. h. Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut, des Darms und der Atemwege auf im Grunde unschädliche Umweltstoffe.

Allergien zählen zu den nichtübertragbaren Krankheiten (NCDs, *Non-communicable Diseases*). Gemäß der Weltgesundheitsorganisation (WHO) stellen Allergien die aktuell größte medizinische Herausforderung dar. Sie sind die häufigsten und im Lebenslauf am ehesten auftretenden NCDs und zeichnen sich durch einen hohen und vielfältigen Leidensdruck aus. Die Verbreitung von Allergien innerhalb der Bevölkerung nimmt stetig zu, was steigende Fallzahlen belegen. Als Folge davon entstehen hohe sozioökonomische Belastungen und demnach der dringende Bedarf effektiver Präventionsmaßnahmen. Deren Potenzial wird längst nicht effektiv eingesetzt. Die Schlüsselrolle der Hautbarriere bezüglich der Abwehr von Atopien eröffnet zusätzlich neue Möglichkeiten der Prävention. Sie liegen in einer ambitionierten Umwelt- und Klimapolitik begründet, die die Barriere schädigender Umweltfaktoren gezielt adressieren.

Basierend auf dieser Annahme erklärt dieser Artikel, welche umwelt- und klimapolitischen Maßnahmen hierfür geeignet wären. Die zwei primären Argumente für solche Maßnahmen sind sowohl eine Entlastung des Gesundheitswesens als auch eine deutliche Erhöhung der Lebensqualität für die Betroffenen. Sie legitimieren erst eine ambitionierte Umwelt- und Klimapolitik, für deren konkrete Umsetzung eine integrierte Betrachtungsweise von (Allergie-)Prävention und Umwelt erforderlich ist und für deren Akzeptanz in Politik und Gesellschaft nun dringend geworben werden muss.

Schlüsselwörter

Umweltverschmutzung · Klimawandel · Hautbarriere · Allergie · Prävention

The significance of climate and environment protection for health under special consideration of skin barrier damages and allergic sequelae

Abstract

The skin, together with gut and respiratory tract, harbor a central epithelial barrier function in regards to the interaction of an individual with the environment. Continuing exposure to environmental influences can cause epithelial barrier damages and thus pave the way for atopy development. The latter describes the tendency for allergies, i. e. hypersensitivity of the skin, intestine, and respiratory tract towards per se unharmful environmental substances.

Allergies are classified as non-communicable diseases (NCDs). According to the World Health Organization (WHO), they are presently the most demanding medical challenge. Allergies are the most frequent NCDs and are characterized by a high and multifacetted level of suffering. An enormous socioeconomic burden and the urgent need for effective prevention follows as consequence. Prevention options have by no means been sufficiently used. Within the skin barrier's key function in regards to the defense of atopic diseases are so far inadequately used prevention possibilities. They are based on ambitious environmental and climatic policy that pointedly addresses the barrier disrupting environmental factors.

On the basis of this proposition, the present article assigns appropriate environmental and climatic policy measures. The two main arguments for such measures are a disburdening of the healthcare system as well as a far better life quality for the affected people. They are the legitimization towards an ambitious environmental and climatic policy. For its realization an integrated approach of (allergy) prevention and environmental research is necessary. Now, campaigning for its acceptance in politics and society is an urgent matter.

Keywords

Environmental pollution · Climate change · Skin barrier · Allergy · Prevention

Folgeerkrankungen einer geschädigten Hautbarriere – Allergien im Fokus

Eine Homöostase der Haut hat als Voraussetzung das intakte Zusammenspiel der einzelnen Barrierefunktionen (mikrobieller, chemischer, physischer und immunologischer Art). Störungen durch Umweltfaktoren bahnen den Weg für Entzündung, Chronifizierung, Infektion und Allergie oder sogar für tumoröse Veränderungen [5]. Aber nicht nur die Einflüsse von außen, sondern auch schadhafte Veränderungen der am Zellaufbau beteiligten Strukturmoleküle können die Hautbarriere langfristig schädigen. Liegt eine genetische Prädisposition und infolgedessen eine vorab eingeschränkte Funktionalität der Hautbarriere vor, können chronisch entzündliche, umweltbedingte (Haut-)Erkrankungen entstehen [3–5]. Dies gilt vor allem für Erkrankungen des atopischen Formenkreises. Zum Beispiel konnte erst kürzlich gezeigt werden, dass die Besiedelung der Haut von Neurodermitispatienten mit *Staphylococcus aureus* von einem definierten Phänotyp (Erscheinungsform der Neurodermitis) und Endotyp (z. B. spezifisches Zytokinmuster in der Haut) abhängt [33].

Die immunologische Grundlage allergischer Erkrankungen ist ein Toleranzverlust des Immunsystems gegenüber per se harmlosen Umweltstoffen.

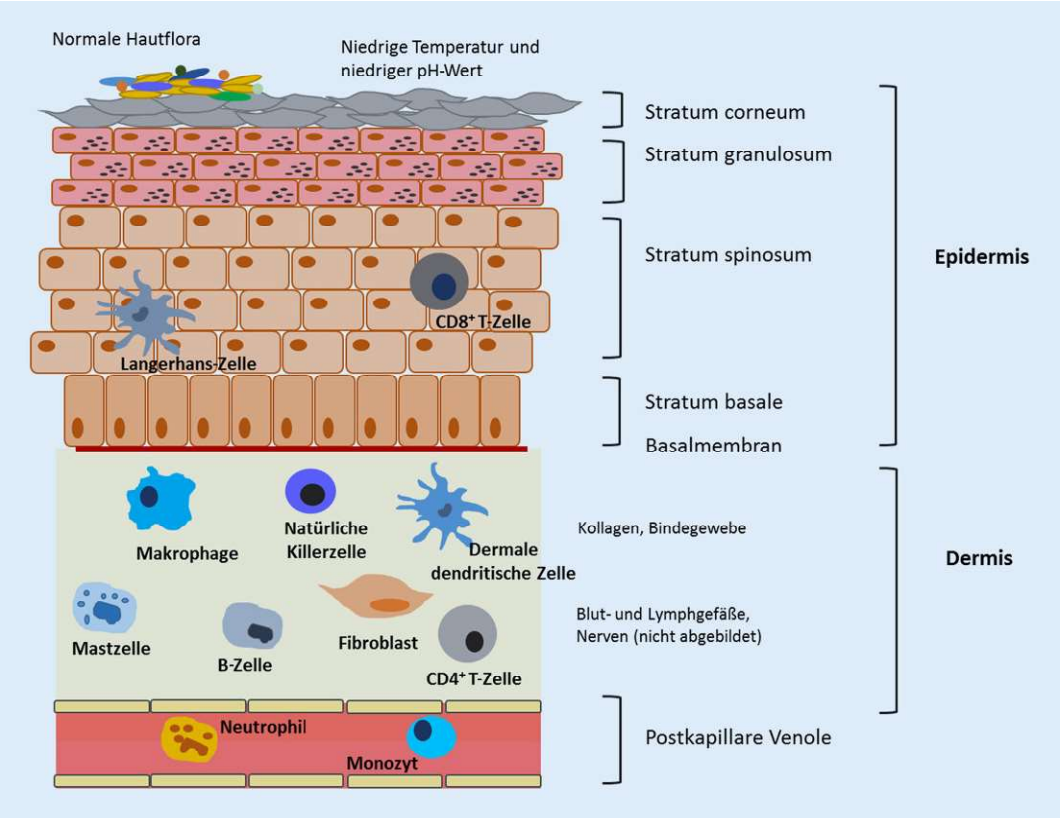

Abb. 1 ◀ Struktur der Oberhaut (*Epidermis*): Die Hornschicht (*Stratum corneum*) bildet nach außen hin den Abschluss der Oberhaut und setzt sich ausnahmslos aus abgestorbenen Hornzellen zusammen. Darunter folgt die Glanzschicht (*Stratum lucidum,* nicht abgebildet) mit Verbindung zur Körnerzellschicht (*Stratum granulosum*). Aus der Basalzellschicht (*Stratum basale*) gehen hormonbildende Zellen hervor, die zur Hautoberfläche wandern. In der Stachelzellschicht (*Stratum spinosum*) beginnen diese Zellen zu verhornen und sind später als abgestorbene Hornzellen in der Körnerzellschicht zu finden. Unterhalb der Basalzellschicht grenzt die Basallamina an, welche die Epidermis von der Dermis trennt

Bei Erstkontakt identifiziert das Immunsystem einen solchen Umweltstoff bzw. dessen Allergen (z. B. Proteine von Pollen und Milben oder Beststandteile von Nahrungsmitteln oder Medikamenten) als schädliche Substanz und bildet daraufhin spezifische Antikörper aus (Sensibilisierungsphase). Die Typ-I- oder Soforttypallergie wird durch den Antikörper „Immunglobulin E" (IgE) vermittelt. Alle weiteren Kontakte können dann eine Entzündungskaskade und damit die eigentliche allergische Erkrankung auslösen (Entzündungsphase; [34]). Dies ist jedoch nicht zwingend der Fall. Trotz Ausbildung des IgE ist auch längerfristig ein symptomfreier Zustand möglich. Die Ursachen für den zur Allergieauslösung nötigen Toleranzbruch des Immunsystems sind nicht endgültig erforscht [35].

Häufig durchlaufen atopische Erkrankungen während des Lebenszyklus des Patienten verschiedene „Etagen" oder Organsysteme. Auch wenn sich in der frühen postnatalen Phase meist noch keine Allergien ausgeprägt haben, ist oftmals schon nach dem dritten Lebensmonat ein atopisches Ekzem zu diagnostizieren [36]. Der erste Etagenwechsel kann sich bereits im ersten Lebensjahr vollziehen, meist hin zu Nahrungsmitteallergien, v. a. Fisch, Ei, Soja, Weizen oder Milch. Im Zuge eines weiteren Etagenwechsels entwickeln Heranwachsende und Erwachsene typischerweise pollenassoziierte Allergien und Symptome wie Asthma oder Rhinitis. Genomweite Assoziationsanalysen konnten bereits Gene identifizieren, die typisch für den sogenannten allergischen Marsch zu sein scheinen [37].

Risikofaktoren für die Allergieentwicklung – die Rolle der Umwelt

Die Ursachen der Allergieentwicklung sind komplexer Natur. Die Auswirkungen des Klimawandels auf die Umwelt, wie z. B. der Anstieg der globalen Durchschnittstemperatur, spielen bei der Zunahme der Allergien nachgewiesenermaßen eine zentrale Rolle [38–40]. Luftverschmutzung, insbesondere verkehrsabhängige Faktoren, scheinen ebenfalls zur Zunahme von Allergien beizutragen [41]. So konnte nachgewiesen werden, dass Kinder, die in der Nähe stark befahrener Straßen aufwachsen, mit höherer Wahrscheinlichkeit Allergien entwickeln [42]. Auf der anderen Seite existieren „günstige" Lebensstile, die sich als protektiv in Bezug auf die Herausbildung von Allergien erweisen [43]. Beispielsweise neigen Kinder, die in einer ländlichen (und damit einer reichhaltigen mikrobiellen) Umgebung aufwachsen, zu einem geringeren Allergierisiko als Kinder aus stark urbanisierten Gegenden (sog. Bauernhofeffekt). Im Umkehrschluss bedingt damit auch das Fehlen protektiver Faktoren ein erhöhtes Risiko für Umwelterkrankungen (und nicht „nur" die Exposition gegenüber schädlichen Umweltfaktoren). Der vorliegende Abschnitt macht es sich deshalb zur Aufgabe, die genannten Risikofaktoren systematisch darzustellen (siehe ◘ **Abb. 2**) und schafft somit die Basis für die darauffolgende klima- und umweltpolitische Diskussion.

Genetische Prädisposition und Epigenetik

Der Funktionszustand der epithelialen Barriere des Respirationstraktes, der Haut und des Darms ist für die Prä-

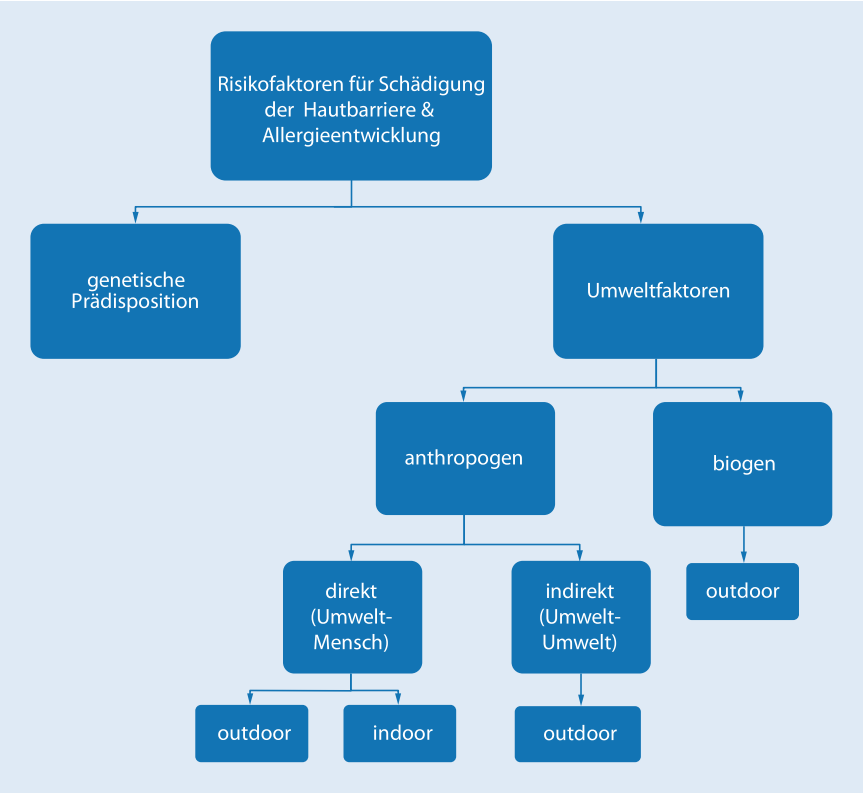

Abb. 2 ▲ Lange Zeit galt die genetische Prädisposition als einzig verantwortlicher Faktor für die Dysfunktionalität der Hautbarriere bzw. die daraus resultierenden allergischen Erkrankungen. Angesichts einer starken Zunahme der Allergieprävalenz verdichteten sich jedoch die Hinweise, dass es sich bei der Allergie um eine Umwelterkrankung handelt. Diverse Studien weisen die Relevanz verschiedener Umweltfaktoren nach, die auf die Haut Einfluss ausüben und die Entstehung von Allergien induzieren. Dabei sind anthropogene von biogenen Faktoren zu unterscheiden. Erstere beeinflussen die Allergieentwicklung entweder direkt (Umwelt-Mensch-Interaktion) oder indirekt, d. h. über Wechselwirkungen mit anderen Umweltfaktoren (Umwelt-Umwelt-Interaktion). Des Weiteren spielen biogene Faktoren, also Faktoren der biologischen Umwelt, im Wechsel mit bestimmten Lebensstilen eine wichtige Rolle. Direkte anthropogene Faktoren lassen sich sowohl im Außen- als auch im Innenraum von Gebäuden aufspüren, wogegen sich indirekte anthropogene und biogene Faktoren zwangsläufig auf den Außenraum beschränken

disposition gegenüber Allergien von wesentlicher Bedeutung. Diese Tatsache zeigt auch der Umstand, dass die Filaggrin-Null-Mutation, bei der das Filaggrin seine Funktion verliert, die bis heute am häufigsten replizierte Genassoziation beim atopischen Ekzem bleibt. Weitere Mutationen in Genen des Barrierekomplexes konnten mit dem atopischen Ekzem assoziiert werden: LAMA3, TMEM79, filaggrin-2 (FLG2) und das *Late Cornified Envelope-like Proline-rich* 1 (LELP1; [44, 45]). Ihr Auftreten bedeutet eine wesentlich höhere Wahrscheinlichkeit, mit einer Sensibilisierung auf die Exposition gegenüber allergenen Umweltfaktoren zu reagieren. In zweiter Konsequenz wird durch das fehlende Filaggrin der natürliche Säurefilm der Haut gestört. Veränderungen des pH-Wertes wiederum begünstigen die Vermehrung und Ausbreitung bestimmter Mikrobenarten und die Unterdrückung anderer. Die daraus resultierende Veränderung im mikrobiellen Gleichgewicht irritiert die Hautbarriere weiter [46, 47]. Somit entsteht ein Teufelskreis, in dem Umweltfaktoren als akzelerierende Elemente eine zentrale Rolle spielen.

Die starke Zunahme allergischer Erkrankungen in den vergangenen Jahren wurde zum Anlass genommen, den monokausalen Zusammenhang zwischen genetischer Prädisposition und Allergieentwicklung kritisch zu hinterfragen [1, 13]. Gemäß dem heutigen Stand der Forschung kommt den Umweltfaktoren ein maßgeblicher Anteil an der Entstehung von Allergien zu. Hierfür hat insbesondere die Erkenntnis beigetragen, dass Umwelt im ganzheitlichen Sinn epigenetische Veränderungen anstoßen kann [48].

Anthropogene Umweltfaktoren

Anthropogene Faktoren üben zum einen direkten Einfluss auf die menschliche Gesundheit bzw. die Entwicklung allergischer Erkrankungen (Umwelt-Mensch-Interaktion) aus [49]. Sie wirken per se proentzündlich auf die Schleimhäute und fördern so die Sensibilisierung oder sie unterhalten bzw. verstärken die allergische Entzündung [50, 51]. Einen solchen Zusammenhang zwischen verkehrsbezogenen Luftschadstoffen, wie z. B. Feinstaub, Dieselabgasen, NO_2 oder Ozon, und allergischer Sensibilisierung weisen epidemiologische Studien nach [52, 53]. Ursächlich dafür scheint die Vermittlung von Umweltstoffen über den im Zellinneren befindlichen Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor zu sein. Dieser „Umweltrezeptor" reagiert auf die Stimulation der Keratinozyten durch Umweltreize und vermittelt chronisch entzündliche Hautreaktionen wie das atopische Ekzem [54].

Zum anderen kann sich die Einflussnahme von anthropogenen Umweltfaktoren auf die menschliche Gesundheit bzw. Allergieanfälligkeit auch auf indirektem Wege vollziehen. Derartige Umwelt-Umwelt-Interaktionen erweisen sich zunehmend als das bisher fehlende Puzzleteil für das ganzheitliche Verständnis allergischer Erkrankungen. Diese Interaktion ist durch den Einfluss bestimmter Umweltfaktoren auf andere, für die Aufrechterhaltung der menschlichen Gesundheit relevante Umweltfaktoren gekennzeichnet, was sich krankheitsfördernd oder -hemmend auswirkt. Sowohl in vitro als auch in klinischen Studien konnte der Nachweis erbracht werden, dass beispielsweise Birkenpollen aus Gebieten mit einer höheren Ozonbelastung eine deutlich gesteigerte Allergenität aufweisen als Birkenpollen aus Gebieten mit einer vergleichsweise niedrigeren Ozonbelastung [55].

Von noch deutlich größerer Tragweite erweist sich in diesem Kontext der anthropogene Klimawandel bzw. der mit diesem einhergehende Anstieg der glo-

balen Durchschnittstemperatur. Neben den bekannten direkten Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit, z. B. in Form von Hitzestress oder erhöhtem Hautkrebsrisiko, wirkt sich der Klimawandel auf indirektem Wege negativ auf (potenzielle) Allergiker aus [56].

Längere Pollenflugsaison und erhöhte Pollenkonzentration. Zunächst bedingt ein Temperaturanstieg die Ausdehnung der Vegetationsperioden. Dies verlängert die Pollenflugsaison und vergrößert die allergene Biomasse. Folglich sind Allergiker über größere Zeiträume höheren Pollenkonzentrationen ausgesetzt und der Leidensdruck wächst entsprechend. Mit der Zunahme der Pollenexpositionsmenge steigt außerdem das Risiko für bislang gesunde Menschen, Allergien neu zu entwickeln. Empirische Evidenz bezüglich der Korrelation zwischen Temperaturanstieg und der Summe der durchschnittlichen Pollenkonzentration im Jahresmittel liegt in Europa vor allem für die hochallergenen Pollenarten der Birke und Gräser vor [57, 58]. Besonders auffällig ist dabei die proportionale Zunahme von Birkenpollenkonzentrationen in urbanen Mikroklimata. Ihr zufolge liegt die Vermutung nahe, dass eine z. B. durch NO_x, CO_2 und flüchtige organische Verbindungen (VOCs, „volatile organic compounds“) schadstoffbelastete Umgebungsluft die Pollenkonzentration in der Außenluft ansteigen lässt [59]. In Klimakammerexperimenten konnte diese Hypothese gestärkt werden [60, 61]. Allerdings zeigen neue Studien, dass die Pollenkonzentration innerstädtisch starken örtlichen und zeitlichen Schwankungen unterliegt, was ein engeres Pollenmessnetz innerhalb von Städten notwendig macht [62], wenn nicht sogar eine Messung der persönlichen Pollenexposition.

Zunahme von Allergien durch neue Pollenarten. Weiterhin begünstigt der Klimawandel das Wachstum lokal neuer, speziell durch anthropogene Prozesse verbreiteter Pollenarten. Als Paradebeispiel hierfür kann das ursprünglich auf dem amerikanischen Kontinent beheimatete beifußblättrige Traubenkraut, kurz Ambrosia (lateinisch: *Ambrosia artemisiifolia*) herangezogen werden, dessen Pollen als starker Allergieauslöser angesehen wird. Eigentlich erschwert der glatte Phänotyp der Ambrosiasamen eine rasche, windinduzierte Verbreitung der Pflanze. Doch anthropogene Aktivitäten, wie etwa der internationale Handel mit Agrarprodukten, haben die Einschleppung von Ambrosiapflanzen nach Europa ermöglicht und Baumaßnahmen deren Verbreitung massiv beschleunigt [63]. Die Etablierung und Ausbreitung der Ambrosia in neuen Regionen wird durch den Klimawandel zusätzlich befördert, denn längere Wärmephasen schaffen neue Vegetationsnischen für nichtheimische Pflanzen [64]. Ob sich das Auftreten des Neophyten Ambrosia auch in Neusensibilisierungen und Allergien manifestiert, ist unter Experten keine Frage mehr [65]. Vielmehr wird diskutiert, wann und in welcher Stärke dieses Problem auftritt. Vorgeschoben wird gerne das Argument, dass Sensibilisierungen auf Ambrosia nur aufgrund von Kreuzreaktionen mit den heimischen Artemisiagewächsen aufträten. Allerdings zeigen aktuelle Studien, dass es bereits auf Ambrosia monosensibilisierte Patienten gibt [66]. Für Patienten, die bereits auf das heimische *Artemisia vulgaris* sensibilisiert sind, kommt erschwerend hinzu, dass bestehende Kreuzreaktivitäten mit Ambrosia die Häufigkeit und Schwere der Symptome im Herbst noch verstärken [67].

Neben dem erwiesenen Allergenträger Ambrosia stehen weitere Neophyten, etwa die Kanadische Goldrute (*Solidago canadensis*) oder die späte Goldrute (*Solidago gigantea*), in Verdacht, Pollenallergien auszulösen. Da sie wegen ihrer Insektenblütigkeit weniger Pollen produzieren als windbestäubte Arten, begrenzt sich ihr allergisches Potenzial vornehmlich auf Schnittblumen in Innenräumen [68].

Zunehmende Aggressivität/Allergenität von Pollen. Im Rahmen jüngster wissenschaftlicher Studien wurde der Nachweis erbracht, dass der anthropogene Klimawandel in Verbindung mit der zunehmenden Umweltbelastung das allergene Potenzial allergieauslösender Pflanzen steigern kann. Insbesondere in Ballungsgebieten sorgen die in spezifischen Wetterlagen verstärkt ausgebildeten Luftschadstoffe für eine Steigerung der Pollenaggressivität. Expositionsversuche haben gezeigt, dass verkehrsbedingte Schadstoffe die Freisetzung allergenhaltiger Partikel aus Pollen steigern [69, 70]. Aber nicht nur quantitative Veränderungen finden statt. Vielmehr häufen sich Ergebnisse aus Feldstudien und *In-vitro*-Analysen, die eine qualitative Veränderung der Allergene zeigen. So führt eine NO_2-Exposition zu einer Nitrosylierung des Allergens [61], eine Exposition gegenüber Umweltschadstoffen wie Partikeln zu einer Nitrierung von allergenen Proteinen [71] und auch zur Bildung von neuen Allergenen [60]. Der Effekt von Umweltschadstoffen auf die Allergenität ist keineswegs nur auf Pollen beschränkt, sondern vielmehr auch für andere luftgetragene Allergenträger beschrieben, wie z. B. für Schimmelpilze [72].

Aktuelle Klimakammerexperimente belegen zudem eine erhöhte Pollenallergenität infolge der Ozonbelastung, insbesondere auch für den Ambrosiapollen [61]. Derartige Nachweise konnten des Weiteren in Feldstudien erbracht werden. So weisen Birkenpollen aus Gebieten mit hoher Ozonbelastung eine höhere Allergenität auf als solche, die in Gebieten mit niedrigeren Ozonwerten gedeihen [55]. Dabei gilt es zu beachten, dass der Klimawandel diese schadstoffbedingte Allergenitätszunahme befeuert, da eine positive Korrelation zwischen Temperaturanstieg und Ozonkonzentration besteht. Schließlich demonstrieren jüngste Untersuchungen, dass Kohlendioxid im Zusammenspiel mit Trockenstress die Allergenität von Ambrosiapollen erhöht [60, 61]. Kritisch zu bemerken ist, dass nicht jeder Umweltschadstoff den Allergengehalt von Pollen erhöht, insbesondere unter In-vitro-Bedingungen [73]. So konnten auch Beck et al. keine Korrelation zwischen NO_2 und Allergengehalt im Feldversuch darstellen. Allerdings wissen wir heute, dass die Allergenität von Pollen nicht nur durch deren Allergengehalt, sondern vielmehr auch durch eine Vielzahl von niedermolekularen Mediatoren bestimmt wird [35, 74]. Diese niedermolekularen Faktoren

werden vermehrt aus Pollen freigesetzt, wenn sie in einem urbanen Umfeld und unter einer hohen NO_2-Konzentration wachsen [55]. In der Gesamtschau ergibt sich somit der eindeutige Trend einer vermehrten Pollenallergenität aufgrund des anthropogenen Klimawandels.

Biogene Umweltfaktoren

Biogene, also der natürlichen Umwelt entstammende Faktoren organischen Ursprungs, sind meist an der Entstehung allergischer Erkrankungen beteiligt. Ihr Auftreten steht oftmals in Zusammenhang mit bestimmten Lebensstilen. Aktuell stehen vor allem zwei biogene Faktoren im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Diskurses, die beide ein enormes protektives Potenzial im Hinblick auf eine Allergieentstehung aufweisen und jeweils eine mikrobielle Komponente beinhalten.

Der erste Aspekt lässt sich unter den Schlagworten „Hygienehypothese" und „westlicher Lebensstil" zusammenfassen: Besagter Lebensstil spielt sich vorwiegend im urbanen Raum ab, was neben der oben diskutierten Exposition gegenüber anthropogenen Umweltverschmutzungen dazu führt, dass darin aufwachsende Kinder relativ hohe Hygienestandards vorfinden [75]. Beides ist in einer ruralen Umgebung nicht der Fall. Kinder aus urbanen Gebieten weisen nunmehr ein deutlich höheres Risiko auf, Allergien und Asthma zu entwickeln. Nicht so bei den Amish, einer in Nordamerika ansässigen Bevölkerungsgruppe, die traditionelle Landwirtschaft betreiben [76]. Die dabei zugrunde liegende, noch nicht abschließend erwiesene Hygiene- bzw. Bauernhofhypothese stellt darauf ab, dass die frühkindliche Exposition gegenüber Erregern und ein von Diversität gekennzeichnetes Mikrobiom (etwa durch den Kontakt mit Tieren) einen protektiven Effekt hinsichtlich der Allergieentwicklung hat. Im Umkehrschluss bedingen der westliche Lebensstil und die damit verbundenen hohen Hygienestandards weniger vielfältige mikrobielle Einflüsse und somit ein erhöhtes Allergierisiko.

Auch der zweite Aspekt unterstreicht die Bedeutung der Vielfältigkeit in der frühkindlichen Phase, diesmal in Bezug auf die Ernährung. Konkret wurde eine negative Korrelation zwischen der Diversität der Ernährung im ersten Lebensjahr und dem Risiko einer späteren Allergieentwicklung nachgewiesen [77]. Naheliegend ist hier ein positiver, kausaler Zusammenhang zwischen der Ernährungsvielfalt und der Diversität des Darmmikrobioms als protektiver Faktor. Allerdings steht der Beweis hierfür noch aus. Im Umkehrschluss konnte schon gezeigt werden, dass eine reduzierte Diversität des Stuhlmikrobioms mit Allergien korreliert, insbesondere mit Pollen- und Nahrungsmittelallergien [78].

Einen dritten biogenen Faktor im Hinblick auf eine mögliche Allergieentwicklung, diesmal mit vorrangig therapeutischem Potenzial, stellen günstige klimatische Umweltbedingungen dar. Konkret wurde im Rahmen einer Studie nachgewiesen, dass durch Rehabilitationsprogramme in moderater Höhe (ca. 1500–2500 m ü. NN) Verbesserungen der Lungenfunktion und ein Rückgang der Atemwegsentzündungen bei erwachsenen Asthmapatienten erzielbar sind [79]. Wesentliche Ursache für eine derartige Symptomlinderung scheint die Vermeidung der Allergenexposition in alpiner Umgebung zu sein. Sie ist maßgeblich auf die Höhenlage in Verbindung mit einer weniger diversen Vegetation zurückzuführen [80, 81]. In einer Langzeitstudie hat sich zudem herausgestellt, dass die weitmöglichste Abschaltung der Allergenexposition in alpiner Umgebung die atopische Dermatitis als weiteres Symptom allergischer Erkrankungen wirksam lindert [81]. Angesichts der aktuellen Entwicklungen in Bezug auf Klimawandel und Umweltverschmutzung droht allerdings der Rückgang bzw. der Verlust solcher wertvollen Rückzugs- und Erholungsorte mit allergikerfreundlichem Klima.

Schließlich begründet die sogenannte Greenness (zu Deutsch etwa Grünflächigkeit oder grüne Umgebung) einen vierten biogenen Faktor. Epidemiologische Studien zeigen, dass eine weitläufig pflanzen- und artenreiche Umgebung positive Auswirkungen auf die Gesundheit hat. Jedoch gibt es bisher nur wenige, teilweise widersprüchliche Untersuchungen zu allergischen Erkrankungen und grüner Umgebung [82]. Eine Studie mit mehr als 13.000 Kindern aus Deutschland, Schweden, den Niederlanden, Australien und Kanada demonstriert einen protektiven Effekt für manche Gegenden mit grüner Umgebung hinsichtlich der Entwicklung einer allergischen Rhinitis, in anderen Gegenden aber nicht [83]. Diesem Widerspruch liegt eine Problematik zugrunde, die auch Schiavoni und Kollegen beschreiben. Sie besteht in der Tatsache, dass urbane Grünflächen oft in der Nähe von stark luftverschmutzten Gebieten geschaffen werden. Wie oben ausgeführt, können aber die daraus erwachsenden anthropogenen Faktoren die Allergenität von Pollen erhöhen [84]. Folglich kann das Bestreben, grüne Flächen in die Stadt auszuweiten, durchaus kontraproduktiv für die Entwicklung von allergischer Rhinitis sein – insbesondere dann, wenn hoch allergene Pflanzen wie Birken für die Stadtbegrünung zum Einsatz kommen.

Adressierung der Risikofaktoren für Allergien durch Instrumente der Umwelt- und Klimapolitik

Allen in Abschnitt 2 dargestellten Risikofaktoren für die Allergieentstehung ist der Bezug zur Umwelt und zum menschlichen Handeln bzw. Verhalten gemein. Anthropogene Umweltrisikofaktoren resultieren aus von Menschen verursachten Umweltproblemen; für die biogenen Faktoren trifft diese Kausalität nicht unmittelbar zu. Allerdings stehen auch biogene Umwelteinflüsse in enger Verbindung zu menschlichen Verhaltensweisen und Umweltbedingungen. Umwelt- und Klimaschutz haben damit eine unmittelbare Wirkung und einen messbaren Zusatznutzen hinsichtlich der Prävention einschlägiger Folgeerkrankungen. Die Verwirklichung von Umwelt- und Klimaschutzzielen setzt umweltpolitische Eingriffe voraus. Grund dafür ist, dass Umweltbelange nicht adäquat in den Entscheidungen der Wirtschaftsakteure (d. h. der Unternehmen und Haushalte) berücksichtigt werden und sie folglich zu geringe Umweltschutzanstrengungen aus gesamtgesellschaftlicher Sicht unternehmen [85]. Ziele solcher Eingriffe sind die Abwehr, Beseitigung und Verminderung von Umweltschäden und

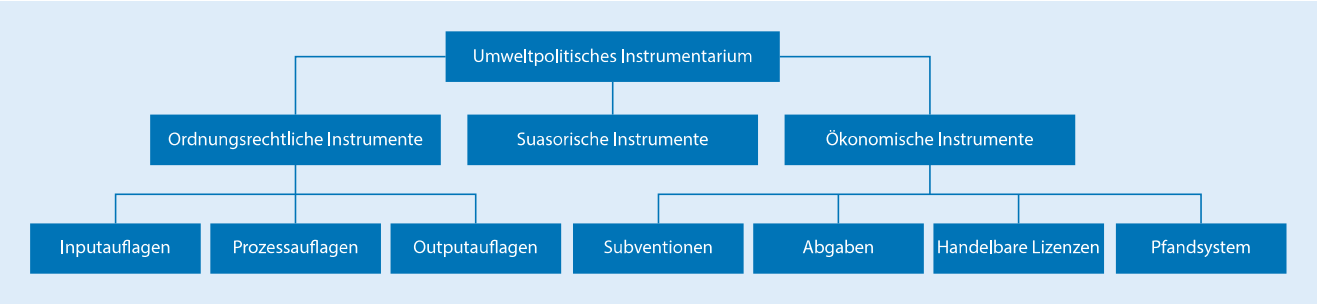

Abb. 3 ▲ Klassifikation umweltpolitischer Instrumente [89]

den daraus resultierenden Beeinträchtigungen und Risiken für den Menschen [86]. Umweltpolitische Instrumente stellen daher ein probates Mittel dar, um den oben genannten Risikofaktoren und Folgeerkrankungen präventiv entgegenzuwirken [87, 88]. Nach einer kurzen allgemeinen Klassifikation und Einordnung solcher Instrumente werden diese mit den zuvor beschriebenen Risikofaktoren abgeglichen. Darauf basierend ist die Formulierung konkreter Politikempfehlungen für die verschiedenen Handlungsfelder möglich.

Umweltpolitische Instrumente im Überblick

Generell versteht man unter umweltpolitischen Instrumenten solche Maßnahmen des Staates, die dieser zur Umsetzung seiner umweltpolitischen Ziele einsetzt. Primär basiert das umweltpolitische Instrumentarium auf der Intention, die Entscheidungen bzw. das Verhalten von Wirtschaftsakteuren in nachhaltiger Weise positiv zu verändern. Diese Einflussnahme kann über die verfügbaren Handlungsoptionen (*ordnungsrechtliches Instrumentarium*), über ökonomische Anreize, d. h. Nutzen und Kosten dieser Alternativen (*ökonomisches Instrumentarium*), und schließlich über Informationsweitergabe und Wertevermittlung (*suasorisches Instrumentarium*) erfolgen (siehe ◘ **Abb. 3**).

Ordnungsrechtliche Instrumente begründen den restriktivsten Eingriff in den Entscheidungsspielraum der Wirtschaftsakteure. Die Verhaltenssteuerung erfolgt direkt in Form von Ge- oder Verboten, die sich auf eingesetzte Produktionsfaktoren (Inputauflagen), die verwendeten Produktions- bzw. Reinigungsverfahren (Prozessnormen) oder die hergestellten Produkte und Emissionen beziehen.

Demgegenüber basieren die ökonomischen Instrumente auf einer indirekten Verhaltenssteuerung durch die Schaffung finanzieller Anreizmechanismen. Im Falle von Subventionen erhalten die Akteure eine Zahlung für unterlassene Umweltbeanspruchungen. Abgaben sind dagegen für die erfolgte oder zu erwartende Umweltschädigung zu entrichten. Am Markt frei handelbare Lizenzen kontingentieren bestimmte Umweltbeanspruchungen. Schließlich stellen Pfand- oder Rücknahmesysteme darauf ab, die Verantwortung des Produzenten auf den gesamten Produktlebenszyklus auszuweiten.

Den am wenigsten restriktiven Eingriff stellen die suasorischen Instrumente dar, die das Verhalten der Akteure über (objektive) Informationsgrundlagen und (subjektive) Wertvorlagen beeinflussen. Konkret geschieht dies über die Bereitstellung von Informationen (z. B. über die volkswirtschaftlichen Kosten individueller Verhaltensweisen), Verhaltensappelle oder soziale Sanktionen bzw. Belohnungen. Jüngst nimmt auch das sog. Nudging eine immer wichtigere Rolle in diesem Kanon ein. Nudging beschreibt eine intelligente Aufbereitung bzw. Darstellung derjenigen Entscheidungsräume, die das Verhalten der Akteure in vorhersehbarer Weise beeinflussen, ohne dabei auf ökonomische Anreize, geschweige denn Ge- oder Verbote zurückzugreifen.

Ergänzend zu diesen verhaltenssteuernden Instrumenten kann der Staat im Rahmen seines eigenen Handlungsspielraums umweltbezogene Belange berücksichtigen und umsetzen, etwa indem er selbst in Umweltschutzmaßnahmen investiert. Schließlich findet das sogenannte Mainstreaming immer mehr Beachtung. Es stellt darauf ab, Umweltbelange in anderen Politikbereichen zu berücksichtigen (z. B. in der Bildungspolitik oder im Rahmen von Infrastrukturmaßnahmen und stadtplanerischen Aktivitäten) mit dem Ziel, Synergieeffekte zu erwirken.

Abgleich der Risikofaktoren für Allergien mit umweltpolitischen Instrumenten und Formulierung von Handlungsempfehlungen

Direkte anthropogene Risikofaktoren und umweltpolitische Instrumente

Die Regulierung verkehrsbezogener Luftschadstoffe, wie Feinstaub, Stickoxid oder Ozon, ist prädestiniert für den Einsatz ordnungsrechtlicher Instrumente (◘ **Tab. 1**). Für Schadstoffkonzentrationen kann die Wissenschaft messbare Grenzwerte vorgeben, deren Überschreitung hinsichtlich Häufigkeit und Höchststand eine kritische Beeinträchtigung der Gesundheit und Erhöhung des Allergierisikos bedingt (siehe Bundesimmissionsschutzverordnung). Insofern sind insbesondere für urbane Ballungsräume einzuhaltende Grenzwerte zu bestimmen, idealerweise flankiert durch Sanktionierungsmaßnahmen im Falle einer Überschreitung. Ergänzend dazu sind weitere Maßnahmen denkbar, die zu einer Reduktion der Schadstoffbelastung beitragen, aber keine exakte Kontrolle des Gesamtimmissionswertes beinhalten. Gängige Praxis ist bereits die Umweltplakette, mittels

Tab. 1 Abgleich von umweltpolitischen Instrumenten und Risikofaktoren der Allergieentstehung. Diese Tabelle fasst die identifizierten Risikofaktoren zusammen und zeigt mögliche Ansatzpunkte auf, diese mittels der verschiedenen umweltpolitischen Instrumente zu adressieren

		Risikofaktoren							
		Anthropogen					**Biogen**		
		Direkt			**Indirekt**		**Direkt**		
		Outdoor	**Indoor**		**Outdoor**		**Outdoor**		
		Verkehrsbez. Luftschadstoffe	**VOCs**	**Tabak**	**Ozon**	**CO_2**	**„Hygiene“**	**Ernährung**	**Verlust von Rückzugsräumen**
Umweltpolitische Instrumente	Ordnungsrechtlich	x	x	[x]	x	x	–	x	x
	Ökonomisch	x	–	[x]	x	x	x	–	–
	Suasorisch	–	–	[x]	–	x	x	x	–
	Staatlicher Umweltschutz	–	–	–	–	–	x	–	x
	Mainstreaming	x	x	–	x	x	x	x	x

derer zonenbezogene Fahrverbote für bestimmte Schadstoffklassen durchgesetzt werden sollen. Ferner wird das ordnungsrechtliche Instrumentarium auch in Form von Auflagen für die Fahrzeughersteller zur Anwendung gebracht, die Schadstoffemissionsgrenzwerte für die unterschiedlichen Fahrzeugtypen festlegen. Allerdings hat die jüngste politische Praxis gezeigt, dass diesen Auflagen nur unzureichend Folge geleistet wird. Ökonomische, anreizbasierte Instrumente müssen deshalb einen zusätzlichen Beitrag zur Senkung der verkehrsinduzierten Luftschadstoffe leisten. Prinzipiell auch durch die Besteuerung oder Lizenzierung von Schadstoffemissionen. Jedoch sind diese Maßnahmen einerseits mit einem relativ hohen bürokratischen Aufwand verbunden, in Anbetracht des politischen Einflusses der Fahrzeugindustrie andererseits nur schwer durchzusetzen. Vielversprechender sind anreizbasierte, intelligente Mautsysteme in Großstädten (Beispiel: London) und auf Hauptverkehrswegen, um die Schadstoffbelastung zu steuern und Spitzenbelastungen abzufedern. Schließlich gilt es, innovative Antriebs- und Filtertechnologien im Rahmen der Forschungs- und Entwicklungspolitik zu fördern (Mainstreaming).

VOCs treten in Innenräumen vor allem in Verbindung mit Lösungsmitteln auf, die unter anderem Bestandteil von PVC-Böden, Baustoffen, Reinigungsmitteln oder Lacken sind und aus diesen ausdünsten [90, 91]. Deshalb sind vor allem ordnungsrechtliche Ansätze zu empfehlen, um kritische VOC-Expositionen auszuschließen. Primär heranzuziehen sind dabei produktbezogene, aber auch prozessbezogene Auflagen, die Arbeiter vor dem Kontakt im Rahmen des Herstellungsprozesses zu schützen [92]. Gänzliche Verbote sind wohl nur mittel- bis langfristig denkbar. Notwendig hierfür ist die Produktion alternativer, ungiftiger Stoffe, was durch Forschungs- und Entwicklungsförderung möglich wird.

Die negativen externen Effekte des Tabakkonsums stellen sicherlich kein klassisches Umweltproblem dar. Nichtsdestotrotz kann ihnen mittels einschlägiger Instrumente begegnet werden. Auf ordnungsrechtlicher Ebene wurden bereits erfolgreich Rauchverbote für öffentliche Räume umgesetzt. Allerdings greift dieser Ansatz in privaten Räumen ins Leere – gerade hier wäre allerdings der strikte Schutz von (Klein-)Kindern dringend erforderlich. Prinzipiell stünde mit der Tabaksteuer ein etabliertes, wirksames ökonomisches Instrument zur Verfügung. Jedoch wird diese Steuer maßgeblich für die Erzielung öffentlicher Einnahmen erhoben und fällt deshalb zu gering aus, um einen deutlichen Rückgang des Tabakkonsums zu bewirken. Folglich muss noch stärker auf suasorische Instrumente in Form von Informations- und Aufklärungskampagnen (insbesondere auch für Kinder und Jugendliche) gesetzt werden. Auch Ansätze des Nudging sind prinzipiell vielversprechend, aber noch ausbaufähig. Als solche zählen die Abbildungen klar erkennbarer Krankheitsbilder auf den Verpackungen von Tabakprodukten.

Die bodennahe, für die Gesundheit kritische Ozonbelastung ist mehrheitlich verkehrsinduziert, weshalb hier auf die oben dazu ausgeführten Politikempfehlungen verwiesen wird. Darüber hinaus wird Ozon von Feuerungsanlagen emittiert. Vor dem Hintergrund der negativen Auswirkungen auf die Gesundheit sind hier ebenfalls in erster Linie Emissions- und Prozessauflagen (z. B. in Bezug auf Filtertechnologien) zu empfehlen. Diese können durch Substitutionsbestrebungen in Form von Investitionen in Forschung und Entwicklung sinnvoll komplementiert werden.

Der Klimaschutz hat aufgrund der in Abschnitt 2 dargelegten Zusammenhänge ein beträchtliches Potenzial für die Prävention allergischer Erkrankungen und für die Einsparung direkter und indirekter volkswirtschaftlicher Kosten. Für dessen Verwirklichung ist die Reduktion (bzw. Mitigation) von CO_2-Emissionen erforderlich. In Anbetracht der Vielzahl und Heterogenität der CO_2-Emittenten (Verkehr, Landwirtschaft, Industrie, Haushalte) sind ordnungsrechtliche Emissionsauflagen wenig effizient und praktikabel. Prinzipiell stünde mit dem Instrument handelbarer CO_2-Lizenzen ein äußerst probater Ansatz zur Verfügung, mit dem sich die Emissionsmenge nicht nur exakt, sondern auch bei minimalen Kosten senken ließe. Allerdings krankt dieses Instrument an einer mangelhaften Umsetzung. Diese liegt darin begründet, dass ein deutlich zu hohes CO_2-Kontingent vergeben wurde – auch wegen des politischen Einflusses der CO_2-emittierenden Industrie. Als

Konsequenz entstand ein zu geringer CO_2-Preis, der seine Lenkungswirkung gänzlich verfehlt.

Es steht freilich die generelle Problematik im Raum, dass dem Klimawandel bzw. dem CO_2-Ausstoß als globalem Umweltproblem nur durch ambitionierte, weltweite Anstrengungen begegnet werden kann. Die jüngsten Klimaschutzverhandlungen der Weltgemeinschaft können bislang keinen entscheidenden Durchbruch hinsichtlich eines verbindlichen Abkommens zur CO_2-Mitigation durch die Industrie- und Entwicklungsländer vorweisen. Umso wichtiger ist es für die Erreichbarkeit des „2-Grad-Zieles", dass einzelne Länder – wie Deutschland – eine Vorreiterrolle im Klimaschutz übernehmen und die Verbreitung CO_2-armer bzw. CO_2-freier Technologien vorantreiben. Dies ist sowohl durch Anstrengungen in Forschung und Entwicklung als auch durch ordnungsrechtliche Ansätze realisierbar, die den Einsatz neuer Technologien unterstützen und ggf. vorschreiben, wie es das Erneuerbare-Energien-Gesetz bereits tut. Ergänzend dazu muss die CO_2-Einsparung auch auf der suasorischen Ebene in Form entsprechender Informations- und Aufklärungskampagnen erfolgen. Einerseits im Kontext der internationalen Klimaschutzverhandlungen und hierbei durch eine stärkere Betonung der Zusatznutzen und Synergieeffekte der Klimaschutzpolitik, z. B. im Hinblick auf die Allergieprävention. Andererseits bedarf es suasorischer Ansätze auch in Bezug auf individuelle, klimaschädliche Verhaltensweisen, die z. B. im motorisierten Individualverkehr oder Fleischkonsum verwurzelt sind.

Umwelt- und klimapolitische Maßnahmen zur Anpassung an den Klimawandel sind unabdingbar, da die internationalen Anstrengungen zur CO_2-Vermeidung nur schleppend vorankommen und die Folgen des Klimawandels heute mehr denn je spürbar und sichtbar werden. Derartige Maßnahmen sind per definitionem nicht nur darauf ausgelegt, die CO_2-Konzentration zu senken. Für ihre Ausgestaltung und Umsetzung sind also zusätzlich Ziele einsetzbar. Hier gilt es, vor allem allergierelevante Aspekte mit präventiver Wirkung zu berücksichtigen. Beispielsweise ist die Stadtbegrünung ein zentraler Bestandteil der Anpassungsstrategie vieler kommunaler Verwaltungen, mit der durch den Klimawandel bedingter Hitzestress vermindert werden könnte. Hier ist offensichtlich darauf zu achten, dass zur Begrünung ausschließlich allergikerfreundliche Pflanzen herangezogen werden [93, 94] – zumal, wie oben dargelegt, die allergene Wirkung einschlägiger Pflanzen in Kombination mit Hitze und Luftschadstoffen besonders stark ist [55].

Biogene Risikofaktoren und umweltpolitische Instrumente

Die mit den biogenen und potenziell protektiven Faktoren „diverse, ursprüngliche Umwelt" und „vielseitige Ernährung" in Verbindung stehenden Lebensstile können nicht mittels umwelt- bzw. klimapolitischer Instrumente erzwungen werden. Allenfalls sind entsprechende Informations- und Aufklärungskampagnen im Rahmen suasorischer Ansätze möglich (**Tab. 1**). Allerdings kann die Umweltpolitik auf die Rahmenbedingungen, die für die Realisation dieser Lebensstile Voraussetzung sind, Einfluss nehmen. Die positiven Effekte eines ländlichen Lebensstils setzen sicherlich voraus, dass dieser in einer möglichst intakten, vielfältigen und ursprünglichen Umwelt stattfindet. Entsprechend groß ist die Bandbreite möglicher umweltpolitischer Ansatzpunkte mit Bezug zum Schutz der Natur und Biodiversität. Denkbar sind unter anderem ordnungsrechtliche Maßnahmen zur Schaffung von Naturschutzgebieten, ökonomische Anreizinstrumente für bestimmte umweltfreundliche Landnutzungsformen oder staatliche Naturschutzprojekte, wie etwa die Errichtung bzw. die Unterhaltung von Nationalparks. Schließlich sind die einschlägigen Belange in angrenzenden Politikbereichen, wie z. B. der Agrarpolitik, zu berücksichtigen.

Analog dazu bedingen auch die positiven Effekte einer vielseitigen Ernährung hinsichtlich der Allergieprävention, dass diese möglichst frei von Schadstoffen zu sein hat. Erst kürzlich konnte eine epidemiologische Studie einen klaren Hinweis darauf liefern, dass die Exposition gegenüber Schadstoffen, wie Phthalaten, das Risiko für die Entwicklung von Allergien erhöht [95]. Eine schadstofffreie oder zumindest -arme Ernährung sollte vor allem über entsprechende ordnungsrechtliche Vorgaben zu bewerkstelligen sein (z. B. in Bezug auf den Einsatz von Düngemitteln oder Mitteln der Schädlingsbekämpfung) sowie durch das Mainstreaming dieser Belange in die Agrarpolitik.

Der Schutz des alpinen Raums als Rückzugsort für Allergiker, der eine effektive Symptomlinderung verspricht, kann in erster Linie durch ordnungsrechtliche Ansätze garantiert werden. Konkret gilt es, mittels Naturschutz- und Emissions- bzw. Immissionsauflagen (v. a. in Bezug auf den Verkehr) die Reinheit von Luft und Wasser sowie die Unversehrtheit der sensiblen alpinen Natur zu bewahren. Auch staatlichen Umweltschutzmaßnahmen, wie z. B. der Ausweisung und Unterhaltung von Naturschutzgebieten oder staatlich geförderten Luftkurorten, kommt in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle zu. Schließlich muss die Bedeutung der Alpen als Rückzugs- und Therapieraum für Allergiker auch in anderen Politikbereichen berücksichtigt werden. Insbesondere politische Maßnahmen und Strategien zur Förderung eines sanften und nachhaltigen Tourismus weisen diesbezüglich ein großes Synergiepotenzial auf.

Fazit

Schädigungen der Hautbarriere und daraus resultierende allergische Folgeerkrankungen gehen mit einem hohen Leidensdruck für die betroffenen Patienten sowie enormen volkswirtschaftlichen Kosten einher. Schätzungen legen nahe, dass EU-weit jährlich zwischen 55 Mrd. € und 151 Mrd. € durch verbesserte Therapie- und insbesondere Präventionsmaßnahmen eingespart werden könnten. Da die meisten Risikofaktoren für die Entwicklung allergischer Erkrankungen in anthropogenen Umweltbelastungen verwurzelt sind, stellen umweltpolitische Instrumente ein probates Mittel dar, um diese vielfältigen Faktoren zu adressieren und so einen maßgeblichen, zusätzlichen Beitrag zur Allergieprävен-

tion zu leisten. Die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie und die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin betonen im Rahmen ihrer aktuellen Leitlinie zur Allergieprävention, dass der verminderten Exposition gegenüber Luftschadstoffen eine zentrale Rolle hinsichtlich einer effektiven Allergieprävention zukommt [96]. Der genannte integrative Ansatz von Allergieprävention und Umwelt- bzw. Klimapolitik begründet eine konkrete Option, diese Vorgabe wirksam umzusetzen.

Der resultierende Zusatznutzen umweltpolitischer Eingriffe in Form der besagten Kosteneinsparungen stellt ein schlagkräftiges Argument für eine ambitionierte Umwelt- und insbesondere Klimapolitik dar. Letztere geht aufgrund der massiv nachteiligen Wirkung der CO_2-Konzentration auf die Verbreitung und Schwere von Pollenallergien mit einem beträchtlichen Präventionspotenzial einher, krankt aber auf globaler Ebene an spürbaren Fortschritten. Die präventionsbedingten Kosteneinsparungen, von denen vor allem die Industrienationen profitieren würden, können einen zusätzlichen Impuls für die internationalen Klimaschutzverhandlungen geben – sofern sie stärker ins Bewusstsein der politischen Community gerückt werden. Neben diesem beträchtlichen Potenzial einer Allergieprävention durch Klima- und Umweltschutz kommt Letzterem auch hinsichtlich therapeutischer Ansätze eine wichtige Rolle zu. Rückzugsräume für Allergiker, wie etwa der alpine Raum, versprechen eine rasche Symptomlinderung, reagieren aber besonders sensibel auf Umweltbelastungen und klimatische Veränderungen.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. C. Traidl-Hoffmann
Lehrstuhl und Institut für Umweltmedizin, UNIKA-T, Technische Universität München und Helmholtz Zentrum München
Neusässer Straße 47, 86156 Augsburg, Deutschland
umweltmedizin.med@tum.de
claudia.traidl-hoffmann@tum.de

Danksagung. Die Autoren bedanken sich bei Herrn Volker Schiller für seine kritische Textkorrektur.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Heuson und C. Traidl-Hoffmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Traidl-Hoffmann C (2017) Allergy – an environmental disease. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 60:584–591
2. Schram ME, Tedja AM, Spijker R, Bos JD, Williams HC, Spuls PI (2010) Is there a rural/urban gradient in the prevalence of eczema? A systematic review. Br J Dermatol 162:964–973
3. Wu W, Jin Y, Carlsten C (2018) Inflammatory health effects of indoor and outdoor particulate matter. J Allergy Clin Immunol 141:833–844
4. Demain JG (2018) Climate change and the impact on respiratory and allergic disease: 2018. Curr Allergy Asthma Rep 18:22
5. Cecchi L, D'Amato G, Annesi-Maesano I (2018) External exposome and allergic respiratory and skin diseases. J Allergy Clin Immunol 141:846–857
6. Ding A, Yang Y, Zhao Z et al (2017) Indoor PM2.5 exposure affects skin aging manifestation in a Chinese population. Sci Rep 7:15329
7. Heede NG, Thuesen BH, Thyssen JP et al (2017) Hand eczema, atopic dermatitis and filaggrin mutations in adult Danes: a registry-based study assessing risk of disability pension. Contact Derm 77:95–105
8. Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH et al (2017) Health-related quality of life in adult dermatitis patients stratified by filaggrin genotype. Contact Derm 76:167–177
9. Prunicki M, Stell L, Dinakarpandian D et al (2018) Exposure to NO2, CO, and PM2.5 is linked to regional DNA methylation differences in asthma. Clin Epigenetics 10:2
10. Nadeau K, McDonald-Hyman C, Noth EM et al (2010) Ambient air pollution impairs regulatory T-cell function in asthma. J Allergy Clin Immunol 126:845–852.e10
11. Eyerich K, Eyerich S (2018) Immune response patterns in non-communicable inflammatory skin diseases. J Eur Acad Dermatol Venereol 32(5):692. https://doi.org/10.1111/jdv.14673
12. Ring J, Akdis C, Behrendt H et al (2012) Davos declaration: allergy as a global problem. Allergy 67:141–143
13. Bieber T, Akdis C, Lauener R et al (2016) Global allergy forum and 3rd Davos declaration 2015: atopic dermatitis/eczema: challenges and opportunities toward precision medicine. Allergy 71:588–592
14. Ring J, Akdis C, Lauener R et al (2014) Global allergy forum and second Davos declaration 2013 allergy: barriers to cure-challenges and actions to be taken. Allergy 69:978–982
15. Lambrecht BN, Hammad H (2017) The immunology of the allergy epidemic and the hygiene hypothesis. Nat Immunol 18:1076–1083
16. Zuberbier T, Lotvall J, Simoens S, Subramanian S, Church MK (2014) Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2)LEN review. Allergy 69(10):1275. https://doi.org/10.1111/all.12470
17. Ring J, Kramer U, Schafer T, Behrendt H (2001) Why are allergies increasing? Curr Opin Immunol 13:701–708
18. Traidl-Hoffmann C, Treudler R, Pryzbilla B, Kapp A, Zuberbier T, Werfel T (2014) The working group on allergology in the DDG. J Dtsch Dermatol Ges 12(Suppl 4):46–48
19. Eyerich S, Eyerich K, Traidl-Hoffmann C, Biedermann T (2018) Cutaneous barriers and skin immunity: differentiating a connected network. Trends Immunol 39:315–327
20. von Mutius E (2016) The microbial environment and its influence on asthma prevention in early life. J Allergy Clin Immunol 137:680–689
21. Werfel T, Allam JP, Biedermann T et al (2016) Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 138:336–349
22. Wesemann DR, Nagler CR (2016) The microbiome, timing, and barrier function in the context of allergic disease. Immunity 44:728–738
23. Iwase T, Uehara Y, Shinji H et al (2010) Staphylococcus epidermidis Esp inhibits Staphylococcus aureus biofilm formation and nasal colonization. Nature 465:346–349
24. Nakatsuji T, Chen TH, Narala S et al (2017) Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against Staphylococcus aureus and are deficient in atopic dermatitis. Sci Transl Med 9(378):eaah4680. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aah4680
25. Schade H, Marchionini A (1928) Der Säuremantel der Haut (Nach Gaskettenmessungen). Klin Wochenschr 7:12
26. Blume C, Foerster S, Gilles S et al (2009) Human epithelial cells of the respiratory tract and the skin differentially internalize grass pollen allergens. J Invest Dermatol 129:1935–1944
27. Blume C, Swindle EJ, Dennison P et al (2013) Barrier responses of human bronchial epithelial cells to grass pollen exposure. Eur Respir J 42:87–97
28. Yuki T, Yoshida H, Akazawa Y, Komiya A, Sugiyama Y, Inoue S (2011) Activation of TLR2 enhances tight junction barrier in epidermal keratinocytes. J Immunol 187:3230–3237
29. Basler K, Galliano MF, Bergmann S et al (2017) Biphasic influence of Staphylococcus aureus on human epidermal tight junctions. Ann N Y Acad Sci 1405:53–70
30. Altunbulakli C, Costa R, Lan F et al (2018) Staphylococcus aureus enhances the tight junction barrier integrity in healthy nasal tissue, but not in nasal polyps. J Allergy Clin Immunol. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.01.046
31. Van Crombruggen K, Vogl T, Perez-Novo C, Holtappels G, Bachert C (2016) Differential release and deposition of S100A8/A9 proteins in inflamed upper airway tissue. Eur Respir J 47:264–274
32. Eyerich S, Wagener J, Wenzel V et al (2011) IL-22 and TNF-alpha represent a key cytokine combination for epidermal integrity during infection with Candida albicans. Eur J Immunol 41:1894–1901
33. Simpson EL, Villarreal M, Jepson B et al (2018) Atopic dermatitis subjects colonized with staphylococcus aureus have a distinct phenotype and endotype. J Invest Dermatol. https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.03.1517
34. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J et al (2001) A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy 56:813–824
35. Traidl-Hoffmann C, Jakob T, Behrendt H (2009) Determinants of allergenicity. J Allergy Clin Immunol 123:558–566

36. Spergel JM, Paller AS (2003) Atopic dermatitis and the atopic march. J Allergy Clin Immunol 112:S118–S127
37. Marenholz I, Esparza-Gordillo J, Ruschendorf F et al (2015) Meta-analysis identifies seven susceptibility loci involved in the atopic march. Nat Commun 6:8804
38. D'Amato G, Vitale C, Lanza M, Molino A, D'Amato M (2016) Climate change, air pollution, and allergic respiratory diseases: an update. Curr Opin Allergy Clin Immunol 16:434–440
39. D'Amato G, Pawankar R, Vitale C et al (2016) Climate change and air pollution: effects on respiratory allergy. Allergy Asthma Immunol Res 8:391–395
40. D'Amato G, Holgate ST, Pawankar R et al (2015) Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. World Allergy Organ J 8:25
41. D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, Cazzola M (2001) The role of outdoor air pollution and climatic changes on the rising trends in respiratory allergy. Respir Med 95:606–611
42. Kramer U, Oppermann H, Ranft U, Schafer T, Ring J, Behrendt H (2010) Differences in allergy trends between East and West Germany and possible explanations. Clin Exp Allergy 40:289–298
43. Lehmann I (2017) Environmental pollutants as adjuvant factors of immune system derived diseases. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 60:592–596
44. Stemmler S, Parwez Q, Petrasch-Parwez E, Epplen JT, Hoffjan S (2014) Association of variation in the LAMA3 gene, encoding the alpha-chain of laminin 5, with atopic dermatitis in a German case-control cohort. BMC Dermatol 14:17
45. Stemmler S, Nothnagel M, Parwez Q, Petrasch-Parwez E, Epplen JT, Hoffjan S (2009) Variation in genes of the epidermal differentiation complex in German atopic dermatitis patients. Int J Immunogenet 36:217–222
46. Irvine AD, McLean WH, Leung DY (2011) Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. N Engl J Med 365:1315–1327
47. Filipiak-Pittroff B, Schnopp C, Berdel D et al (2011) Predictive value of food sensitization and filaggrin mutations in children with eczema. J Allergy Clin Immunol 128:1235–1241.e5
48. Yang IV, Lozupone CA, Schwartz DA (2017) The environment, epigenome, and asthma. J Allergy Clin Immunol 140:14–23
49. D'Amato G, Bergmann KC, Cecchi L et al (2014) Climate change and air pollution: effects on pollen allergy and other allergic respiratory diseases. Allergo J Int 23:17–23
50. Alessandrini F, Schulz H, Takenaka S et al (2006) Effects of ultrafine carbon particle inhalation on allergic inflammation of the lung. J Allergy Clin Immunol 117:824–830
51. Schaumann F, Fromke C, Dijkstra D et al (2014) Effects of ultrafine particles on the allergic inflammation in the lung of asthmatics: results of a double-blinded randomized cross-over clinical pilot study. Part Fibre Toxicol 11:39
52. Fuertes E, Standl M, Forns J et al (2016) Traffic-related air pollution and hyperactivity/inattention, dyslexia and dyscalculia in adolescents of the German GINIplus and LISAplus birth cohorts. Environ Int 97:85–92
53. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J et al (2008) Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. Am J Respir Crit Care Med 177:1331–1337
54. Hidaka T, Ogawa E, Kobayashi EH et al (2017) The aryl hydrocarbon receptor AhR links atopic dermatitis and air pollution via induction of the neurotrophic factor artemin. Nat Immunol 18:64–73
55. Beck I, Jochner S, Gilles S et al (2013) High environmental ozone levels lead to enhanced allergenicity of birch pollen. PLoS ONE 8:e80147
56. Schenk GJ, Juneja M, Wieczorek A, Lind C, Reiss-Engelhorn-Museen (2014) Mensch–Natur–Katastrophe : Von Atlantis bis heute : Begleitband zur Sonderausstellung. Schnell + Steiner ; Rem, Reiss-Engelhorn-Museen, Regensburg Mannheim
57. Smith M, Jager S, Berger U et al (2014) Geographic and temporal variations in pollen exposure across Europe. Allergy 69:913–923
58. Sofia G, Emma T, Veronica T, Giuseppe F (2017) Climate change: consequences on the pollination of grasses in Perugia (Central Italy). A 33-year-long study. Int J Biometeorol 61:149–158
59. Ziello C, Sparks TH, Estrella N et al (2012) Changes to airborne pollen counts across Europe. PLoS ONE 7:e34076
60. Zhao F, Durner J, Winkler JB et al (2017) Pollen of common ragweed (Ambrosia artemisiifolia L.): illumina-based de novo sequencing and differential transcript expression upon elevated NO2/O3. Environ Pollut 224:503–514
61. Zhao F, Elkelish A, Durner J et al (2016) Common ragweed (Ambrosia artemisiifolia L.): allergenicity and molecular characterization of pollen after plant exposure to elevated NO2. Plant Cell Environ 39:147–164
62. Werchan B, Werchan M, Mucke HG et al (2017) Spatial distribution of allergenic pollen through a large metropolitan area. Environ Monit Assess 189:169
63. Rogers CA, Wayne PM, Macklin EA et al (2006) Interaction of the onset of spring and elevated atmospheric CO_2 on ragweed (Ambrosia artemisiifolia L.) pollen production. Environ Health Perspect 114:865–869
64. Sikoparija B, Skjoth CA, Celenk S et al (2017) Spatial and temporal variations in airborne Ambrosia pollen in Europe. Aerobiologia (Bologna) 33:181–189
65. Burbach GJ, Heinzerling LM, Rohnelt C et al (2009) Ragweed sensitization in Europe – GA(2)LEN study suggests increasing prevalence. Allergy 64:664–665
66. Asero R, Wopfner N, Gruber P, Gadermaier G, Ferreira F (2006) Artemisia and Ambrosia hypersensitivity: co-sensitization or co-recognition? Clin Exp Allergy 36:658–665
67. Hoflich C, Balakirski G, Hajdu Z et al (2016) Potential health risk of allergenic pollen with climate change associated spreading capacity: ragweed and olive sensitization in two German federal states. Int J Hyg Environ Health 219:252–260
68. Handbuch NeoFlora. https://www.floraweb.de/neoflora/handbuch.html. Zugegriffen: Jan. 2018
69. Motta AC, Marliere M, Peltre G, Sterenberg PA, Lacroix G (2006) Traffic-related air pollutants induce the release of allergen-containing cytoplasmic granules from grass pollen. Int Arch Allergy Immunol 139:294–298
70. Behrendt H, Becker WM, Fritzsche C et al (1997) Air pollution and allergy: experimental studies on modulation of allergen release from pollen by air pollutants. Int Arch Allergy Immunol 113:69–74
71. Ghiani A, Bruschi M, Citterio S et al (2016) Nitration of pollen aeroallergens by nitrate ion in conditions simulating the liquid water phase of atmospheric particles. Sci Total Environ 573:1589–1597
72. Lang-Yona N, Shuster-Meiseles T, Mazar Y, Yarden O, Rudich Y (2016) Impact of urban air pollution on the allergenicity of Aspergillus fumigatus conidia: outdoor exposure study supported by laboratory experiments. Sci Total Environ 541:365–371
73. Rogerieux F, Godfrin D, Senechal H et al (2007) Modifications of Phleum pratense grass pollen allergens following artificial exposure to gaseous air pollutants (O(3), NO(2), SO(2)). Int Arch Allergy Immunol 143:127–134
74. Gilles-Stein S, Beck I, Chaker A et al (2016) Pollen derived low molecular compounds enhance the human allergen specific immune response in vivo. Clin Exp Allergy 46:1355–1365
75. MacNeill SJ, Sozanska B, Danielewicz H et al (2013) Asthma and allergies: is the farming environment (still) protective in Poland? The GABRIEL Advanced Studies. Allergy 68:771–779
76. Stein MM, Hrusch CL, Gozdz J et al (2016) Innate immunity and asthma risk in amish and hutterite farm children. N Engl J Med 375:411–421
77. Roduit C, Frei R, Loss G et al (2012) Development of atopic dermatitis according to age of onset and association with early-life exposures. J Allergy Clin Immunol 130:130–136e135
78. Hua X, Goedert JJ, Pu A, Yu G, Shi J (2016) Allergy associations with the adult fecal microbiota: analysis of the American Gut Project. EBioMedicine 3:172–179
79. Bersuch E, Graf F, Renner ED et al (2017) Lung function improvement and airways inflammation reduction in asthmatic children after a rehabilitation program at moderate altitude. Pediatr Allergy Immunol 28(8):768. https://doi.org/10.1111/pai.12808
80. Damialis A, Kaimakamis E, Konoglou M, Akritidis I, Traidl-Hoffmann C, Gioulekas D (2017) Estimating the abundance of airborne pollen and fungal spores at variable elevations using an aircraft: how high can they fly? Sci Rep 7:44535
81. Fieten K, Schappin R, Zijlstra W et al (2017) Effectiveness of alpine climate treatment for children with difficult to treat atopic dermatitis: results of a pragmatic randomized controlled trial (DAVOS trial). Clin Exp Allergy 48(2):186. https://doi.org/10.1111/cea.13058
82. Lambert KA, Bowatte G, Tham R et al (2017) Residential greenness and allergic respiratory diseases in children and adolescents – a systematic review and meta-analysis. Environ Res 159:212–221
83. Fuertes E, Markevych I, von Berg A et al (2014) Greenness and allergies: evidence of differential associations in two areas in Germany. J Epidemiol Community Health 68:787–790
84. Schiavoni G, D'Amato G, Afferni C (2017) The dangerous liaison between pollens and pollution in respiratory allergy. Ann Allergy Asthma Immunol 118:269–275
85. Baumol JW, Wallace OE (1988) The theory of environmental policy, 2. Aufl. Cambridge University Press, Cambridge
86. Markandya A, Sampedro J, Smith SJ et al (2018) Health co-benefits from air pollution and mitigation costs of the Paris agreement: a modelling study. Lancet Planet Health 2:e126–e133
87. Cai W, Hui J, Wang C et al (2018) The Lancet Countdown on PM2.5 pollution-related health impacts of China's projected carbon dioxide mitigation in the electric power generation sector under the Paris Agreement: a modelling study. Lancet Planet Health 2:e151–e161
88. Schultz R (2018) Implementation of policies to protect planetary health. Lancet Planet Health 2:e62

89. Michaelis P (1993) Ökonomische Instrumente in der Umweltpolitik – Eine anwendungsorientiert Einführung. Pysica, Heidelberg
90. Tang X, Misztal PK, Nazaroff WW, Goldstein AH (2016) Volatile organic compound emissions from humans indoors. Environ Sci Technol 50:12686–12694
91. Wilke O, Jann O, Brodner D (2004) VOC- and SVOC-emissions from adhesives, floor coverings and complete floor structures. Indoor Air 14(Suppl 8):98–107
92. Zhang Z, Yan X, Gao F et al (2018) Emission and health risk assessment of volatile organic compounds in various processes of a petroleum refinery in the Pearl River Delta, China. Environ Pollut 238:452–461
93. Carinanos P, Casares-Porcel M (2011) Urban green zones and related pollen allergy: a review. Some guidelines for designing spaces with low allergy impact. Landsc Urban Plan 101:205–214
94. Lewis WH, Zenger VE (1983) Airborne and allergenic pollen of north America. The Johns Hopkins University Press, Baltimore
95. Jahreis S, Trump S, Bauer M et al (2018) Maternal phthalate exposure promotes allergic airway inflammation over 2 generations through epigenetic modifications. J Allergy Clin Immunol 141:741–753
96. Schafer T, Bauer CP, Beyer K et al (2014) S3-Guideline on allergy prevention: 2014 update: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ). Allergo J Int 23:186–199